

BVAS 2003

1ヶ月以内に出現あるいは増悪した項目について、血管炎による症状であれば「1:有」としてください
 1ヶ月以上前から持続している項目については「0:なし」としてください
 ただし、治療開始時に限り、期間を問わず治療開始までにみられる血管炎の症状全てを記載してください

	年月日 (YYYY/MM/DD)	治療開始時	寛解時	最新観察時(再発した場合は再発時)
1. 全身症状				
発熱 (38.0度以上)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
体重減少 (前回評価時または4週間より2kg以上の減少)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
筋痛	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
関節痛	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
2. 皮膚症状				
硬塞	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
紫斑	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
潰瘍	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
瘰癧	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
他の皮膚血管炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
3. 粘膜・眼症状				
口腔内潰瘍/肉芽腫	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
肺部潰瘍	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
付着性鼻炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
壊壊性鼻炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
涙腺炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
眼球突出	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
上強膜炎/強膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
結膜炎/眼瞼炎/角膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
霧視・視力障害	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
突然の視野欠損	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
ぶどう膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
網膜病変(血管炎/血栓症/滲出物/出血)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
4. 耳鼻咽喉部症状				
鼻出血/鼻腔内痂皮/潰瘍/肉芽腫	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
副鼻腔病変	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
声門下狭窄	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
伝音性難聴	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
感音性難聴	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
5. 呼吸器症状				
喘鳴	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
結節/空洞	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
胸水/胸膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
浸潤影	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
気管内病変(腫瘍, 潰瘍)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
喀血/肺出血	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
人工換気が必要な呼吸不全	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
6. 心血管症状				
脈拍欠損	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
心弁膜症	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
心外膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
狭心症	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
心筋症	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
ラッ血性心不全	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
7. 腹部症状				
腹膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
血性下痢	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
虚血による腹痛	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
8. 腎症状				
高血圧(拡張期圧>95)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
蛋白尿>1+または0.2g/24時間	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
血尿>10 RBC/視野	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
血清クレアチニン値>1.4 mg/dl	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
血清クレアチニン値		Cr値 (mg/dl)		
血清クレアチニン値の30%以上の増加 またはクレアチニンクリアランスの25%以上の低下 (前回評価時または4週間と比較して)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
9. 神経症状				
頭痛	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
髄膜炎	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
器質性錯乱	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
器質性病変に基づく認知障害	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
けいれん	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
卒中発作	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
脊髄病変(横断性脊髄炎)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
脳神経麻痺	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
多発単神経炎(知覚)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			
多発単神経炎(運動)	0: 無, 1: 有, 9: 不明			

Vasculitis Damage Index (VDI)

1 血管炎発症後に起こった不可逆的病変を記載する

2 病変は少なくとも3ヶ月以上(持続)存在すること

3 血管炎発症以前から認められる病変は除外されるが、感染症、治療に伴う合併症、その他の合併症は含まれる。

		年月日(YYYY/MM/DD)	治療開始時	寛解時	最新観察時(再発した場合は再発時)
I. 筋骨格症状					
1	明らかな筋萎縮あるいは筋力低下	0:無, 1:有, 9:不明			
2	変形またははばらんを伴った関節炎	0:無, 1:有, 9:不明			
3	無菌性壊死	0:無, 1:有, 9:不明			
4	骨粗鬆症/脊椎圧迫骨折	0:無, 1:有, 9:不明			
5	感染性骨髄炎	0:無, 1:有, 9:不明			
II. 皮膚症状					
1	脱毛	0:無, 1:有, 9:不明			
2	皮膚潰瘍	0:無, 1:有, 9:不明			
3	口腔潰瘍	0:無, 1:有, 9:不明			
III. 耳、鼻、咽喉頭症状					
1	難聴	0:無, 1:有, 9:不明			
2	鼻閉・慢性鼻汁分泌	0:無, 1:有, 9:不明			
3	鞍鼻・鼻中隔穿孔	0:無, 1:有, 9:不明			
4	慢性副鼻腔炎またはX線による骨破壊所見	0:無, 1:有, 9:不明			
5	声門下狭窄(未手術)	0:無, 1:有, 9:不明			
6	声門下狭窄(手術後)	0:無, 1:有, 9:不明			
IV. 呼吸器症状					
1	肺高血圧	0:無, 1:有, 9:不明			
2	肺線維症/空洞所見	0:無, 1:有, 9:不明			
3	胸膜の線維化	0:無, 1:有, 9:不明			
4	肺梗塞	0:無, 1:有, 9:不明			
5	慢性気管支喘息	0:無, 1:有, 9:不明			
6	慢性呼吸不全	0:無, 1:有, 9:不明			
7	呼吸器診査異常	0:無, 1:有, 9:不明			
V. 循環器機能					
1	狭心症・冠動脈バイパス	0:無, 1:有, 9:不明			
2	心筋梗塞	0:無, 1:有, 9:不明			
3	2度目の心筋梗塞	0:無, 1:有, 9:不明			
4	心筋症	0:無, 1:有, 9:不明			
5	心臓腫瘍	0:無, 1:有, 9:不明			
6	心外膜炎	0:無, 1:有, 9:不明			
7	高血圧	0:無, 1:有, 9:不明			
VI. 腎症状					
1	推算あるいは実測の糸球体濾過率(GFR)が50%未満	0:無, 1:有, 9:不明			
2	蛋白尿 0.5g/日以上	0:無, 1:有, 9:不明			
3	末期腎不全	0:無, 1:有, 9:不明			
VII. 消化管症状					
1	腸管の梗塞	0:無, 1:有, 9:不明			
2	腸管運動循環不全または肺炎	0:無, 1:有, 9:不明			
3	慢性腹膜炎	0:無, 1:有, 9:不明			
4	食道狭窄・上部消化管の手術	0:無, 1:有, 9:不明			
VIII. 末梢循環症状					
1	1肢における脈拍欠損	0:無, 1:有, 9:不明			
2	1肢における2回目の脈の欠損	0:無, 1:有, 9:不明			
3	2肢以上の脈の欠損	0:無, 1:有, 9:不明			
4	大血管の狭窄	0:無, 1:有, 9:不明			
5	間欠性跛行・上肢運動に伴う虚血症状	0:無, 1:有, 9:不明			
6	静脈血栓症	0:無, 1:有, 9:不明			
7	小さな部位の組織欠損	0:無, 1:有, 9:不明			
8	大きな部位の組織欠損	0:無, 1:有, 9:不明			
9	2回目の大きな部位の組織欠損	0:無, 1:有, 9:不明			
IX. 眼症状					
1	白内障	0:無, 1:有, 9:不明			
2	網膜病変	0:無, 1:有, 9:不明			
3	視神経萎縮	0:無, 1:有, 9:不明			
4	視力低下・複視	0:無, 1:有, 9:不明			
5	1眼の失明	0:無, 1:有, 9:不明			
6	もう1眼の失明	0:無, 1:有, 9:不明			
7	眼底の破壊	0:無, 1:有, 9:不明			
X. 精神神経症状					
1	認知障害	0:無, 1:有, 9:不明			
2	主要精神障害	0:無, 1:有, 9:不明			
3	虚癡	0:無, 1:有, 9:不明			
4	脳血管障害	0:無, 1:有, 9:不明			
5	2回目の脳血管障害	0:無, 1:有, 9:不明			
6	脳神経障害	0:無, 1:有, 9:不明			
7	末梢神経障害	0:無, 1:有, 9:不明			
8	横断性脊髄障害	0:無, 1:有, 9:不明			
XI. その他の障害					
1	早期閉経	0:無, 1:有, 9:不明			
2	骨髄障害	0:無, 1:有, 9:不明			
3	糖尿病	0:無, 1:有, 9:不明			
4	慢性による慢性的な血尿	0:無, 1:有, 9:不明			
5	悪性腫瘍	0:無, 1:有, 9:不明			
6	その他	0:無, 1:有, 9:不明			

再発(性): 初回のイベントから3ヶ月以上経過して発症したもの

調査期間中の検査所見
(治療開始時/寛解時/最終観察時(再燃した場合は再燃時)で調査)

<検査所見>

検査年月日 (YYYY/MM/DD)		治療開始時	寛解時	最終観察時(再燃した場合は再燃時)
CBC	白血球数	/mm ³		
	リンパ球数	%		
	BUN			
	Cr			
	CRP			
	IgG	mg/d		
	IgA	mg/d		
	IgM	mg/d		
	KL-6	U/rb		
	尿検査	尿蛋白定性	0: -, 1: +, 2: ++, 3: +++, 9: 不明	
尿潜血定性		0: -, 1: +, 2: ++, 3: +++, 9: 不明		
尿赤血球数		/视野		
顆粒円柱		0: 無, 1: 有, 9: 不明		
赤血球円柱		0: 無, 1: 有, 9: 不明		
尿中蛋白定量		mg/d		
ANCA	MPO-ANCA (ELI SA法)	EL		
	PR3-ANCA (ELI SA法)	EL		
	PR3-ANCA基準値	EL以下		
画像検査	胸部レントゲン・CT	0: 所見なし, 1: 結節/空洞, 2: 胸水/胸膜炎, 3: 肺炎(浸潤影), 4: 細気管支炎, 5: 肺動脈出血(浸潤影), 6: 間質性肺炎/肺線維症, 7: 胸膜肥厚, 8: 肺梗塞, 9: その他		

調査期間中の治療内容
(治療開始時/寛解時/最終観察時(再燃した場合は再燃時)で調査)

<治療内容>

年月日		YYYY/MM/DD	治療開始時	寛解時	最終観察時(再燃した場合は再燃時)
ステロイド	ステロイド薬	0: 無, 1: 有			
	[ステロイド薬「有」の場合]				
	ステロイド名				
	[ステロイド薬「有」の場合]				
	投与量	mg/日			
	治療中の最高用量	mg/日			
ステロイドパルス療法	ステロイドパルス療法	0: 無, 1: 有			
	[ステロイドパルス療法「有」の場合]薬剤名	1: メチルプレドニゾン, 2: その他			
	[2: その他の場合]薬剤名				
シクロホスファミド	シクロホスファミド投与	0: 無, 1: 有 (点滴静注), 2: 有 (内服)			
	投与量	mg			
その他治療	その他の免疫抑制薬・生物学的製剤	0: 無, 1: 有			
	[その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合]				
	薬剤名				
	薬剤量	mg/日			
	各時点までの投与期間	ヶ月			
	免疫グロブリン大量療法	0: 無, 1: 有			
免疫グロブリン大量療法「有」の場合	免疫グロブリン大量療法「有」の場合薬剤名				
	アフェレーシス療法	0: 無, 1: 血漿交換, 2: 白血球除去療法, 3: その他			
	アフェレーシス療法「有」その他の場合治療名				
透折導入の有無	透折導入の有無	0: 無, 1: 有, 2: 施行していたが離脱			
併用薬剤	PCP予防	0: 無, 1: 0.1g 日1回, 2: ペンタミジン, 3: ダブペン			
	抗真菌剤	0: 無, 1: 有			
	抗結核薬	0: 無, 1: 有			

調査期間中の治療内容
(治療開始時/寛解時/最終観察時(再燃した場合は再燃時)で調査)

<治療内容>

年月日		YYYY/MM/DD	治療開始時	寛解時	最終観察時(再燃した場合は再燃時)
ステロイド	ステロイド薬 0:無、1:有				
	[ステロイド薬「有」の場合]				
	ステロイド名				
	[ステロイド薬「有」の場合]				
	投与量	mg/日			
	治療中の最高用量	mg/日			
ステロイドパルス療法	ステロイドパルス療法 0:無、1:有				
	[ステロイドパルス療法「有」の場合]薬剤名	1:メチルプレドニゾン、2:その他			
	[2:その他の場合]薬剤名				
シクロホスファミド	シクロホスファミド投与 0:無、1:有(点滴静注)、2:有(内服)				
	投与量	mg			
その他治療	その他の免疫抑制薬・生物学的製剤 0:無、1:有				
	[その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合]				
	薬剤名				
	薬剤量	mg/日			
	各時点までの投与期間	ヶ月			
	免疫グロブリン大量療法 0:無、1:有				
免疫グロブリン大量療法「有」の場合	免疫グロブリン大量療法「有」の場合薬剤名				
	アフエーシス療法 0:無、1:血漿交換、2:白血球除去療法、3:その他				
	アフエーシス療法「有」その他の場合治療名				
アフェーシス療法	アフェーシス療法「有」その他の場合治療名				
	透折導入の有無 0:無、1:有、2:施行していたが離脱				
併用薬剤	PCP予防	0:無、1:コトナゾール、2:ペンタミジン、3:ダブ			
	抗真菌剤	0:無、1:有			
	抗結核薬	0:無、1:有			

アレルギー性肉芽腫性血管炎（Churg Strauss 症候群）の本邦における実態解明に関する研究

分担研究者 天野宏一 埼玉医科大学総合医療センター リウマチ膠原病内科准教授

研究要旨

アレルギー性肉芽腫性血管炎（Churg Strauss症候群）は、原因不明の希少疾患で、生命予後は決して悪くないものの神経障害などの後遺症を残し、その治療指針も確立されていないのが現状である。

A. 研究目的

アレルギー性肉芽腫性血管炎あるいはChurg Strauss症候群（以下AGA/CSS）は、厚労省難治性疾患克服事業の調査対象疾患の一つであるが、医療費助成制度の対象疾患ではないため個人調査票が整備されておらず、他疾患として登録されている症例もあるのが現状である。一般に発生頻度は英国での疫学調査で100万人あたり1～2名程度といわれ¹⁾、日本では約450名の患者がいると推定されているが²⁾、その疫学的、臨床的実態は不明な部分多い。本研究では、疫学班と共同で、全国主要施設における現在治療中のAGA/CSS患者の疫学的、臨床的情報を診療録などから集積し、本邦における疫学的、臨床的特徴を明らかにし、現在の診断基準の妥当性を検討する。

B. 研究方法

AGA/CSS を診療していると推定される全国の主要医療機関にアンケート形式で患者の診療の有無を調査し、「あり」と回答があった施設の診療科あてに2次調査票を配布し記入を求める。「投与方法」記入されたデータをもとに統計的に解析する。今年度はまず自験例7例についてこの2次調査票を用いて調査した。

（倫理面への配慮）

レトロスペクティブに診療録からのデータを得るもので、登録患者の特定ができないよう各医療機関で登録時に配慮してもらう。本研究班以外にこれらのデー

タを利用することはない。本研究の倫理的妥当性は、代表者が所属する当院の倫理委員会に諮る。

C. 研究結果

まず2次調査の内容を検討し、調査票を作成した。疫学班と相談し、1次調査（アンケート）を行う施設を決定し、実施した。現在、1次調査結果を待って2次調査を行う施設を選定中である。自験7例で実施した2次調査票による調査結果では、発症年齢は平均54歳、男性1、女性6。特定疾患登録は未登録4、好酸球増多症候群2、結節性多発動脈炎1。気管支喘息は全例にあり、すべて初発ないし先行症状。多発性単神経炎も全例に経過中出現。MPO-ANCAは4例のみ陽性。治療はステロイド薬と免疫抑制薬が主体であるが、用法用量はまちまちであった。死亡例はないが、腸管穿孔で人工肛門造設1例、神経痛のため麻薬を使用する例が2例あり、生活の質の低下をもたらしていた。

D. 健康危険情報

該当無し

E. 考察

AGA/CSS は、厚労省難治性疾患克服事業の調査対象疾患の一つであるにもかかわらず正確な登録が行われていないためその疫学的実態は不明であり、本邦における疫学的実態を知るためには全国的調査

が必要である。自験例の印象では、気管支喘息を併発すること、多発性単神経炎が合併率も高く後遺症とも関連し重要であること、および腎障害の合併は少ないことが推定され、他の ANCA 関連血管炎とは臨床的に明らかに異なる。国際的には本疾患の分類は ACR の基準が基本となっており^{3, 4)}、現在の日本の診断基準を国際的基準に合致させたものに変更するべきかどうか検討する必要がある。

F. 結論

AGA/CSS は、原因不明の希少疾患で、他の ANCA 関連血管炎と比較し、その臨床像はきわめてユニークである。日本では ANCA 関連血管炎のひとつとして主に膠原病および腎臓内科で診療されており、疫学的研究も renal vasculitis として調査されてきた^{2, 5)}。しかし実際の診療は呼吸器内科や神経内科でなされている例も多いと推定され、より正確な受療者数などの疫学的データを得るためには、今後これらの診療科も含めた全国的な大規模な疫学調査が必要である。それによって本邦における本疾患の臨床像が明らかとなり、国際的な比較によって、現在の分類・診断基準の見直しの必要性について議論されるべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

I. 参考文献

- 1) Watts RA, et al.: Renal vasculitis in Japan and the UK—are there differences in epidemiology and clinical phenotype? *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3928-3931
- 2) Matsumoto Y, et al.: Nationwide epidemiological survey of refractory vasculitis (anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis, anti-phospholipid syndrome and temporal arteritis) in Japan. Annual Report of the Research Committee on Intractable Vasculitides, the Ministry of Health and Welfare of Japan [in Japanese], Tokyo, 1998, pp 15-23
- 3) Masi AT et al.: American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1094-100
- 4) Watts R, et al.: Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 222-227
- 5) Fujimoto S, et al.: Incidence of ANCA-associated primary renal vasculitis in the Miyazaki Prefecture: the population based, retrospective, epidemiologic survey in Japan. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1016-102

アレルギー性肉芽腫性血管炎(AGA)の
疫学調査に関する研究
実施計画書

厚生労働省難治性疾患克服研究事業
難治性血管炎に関する調査研究班

(班長 榎野 博史)

分担研究者 天野 宏一

<目次>

1. 研究の背景と必要性
2. 研究の概要
3. 研究目的
4. 対象
5. 調査方法
6. 調査項目
7. 評価・観察項目
8. 研究実施期間
9. 解析
10. 目標症例数・設定根拠
11. 倫理的事項
12. 記録の保存
13. 本研究の公表について
14. 研究組織
15. 研究資金

補足事項

表1 厚生労働省アレルギー性肉芽腫性血管炎の診断基準

表2 ACR による Churg Strauss 症候群分類基準

表3 Lanham による Churg Strauss 症候群分類基準

表4 Chapell Hill Consensus Conference における ANCA 関連血管炎分類基準

別紙1 研究参加施設および責任医師

1. 研究の背景と必要性

抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎は、小血管(細小動静脈・毛細血管)の壊死性血管炎と高い ANCA 陽性率を共通の特徴とする全身性血管炎疾患群で、顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis;MPA), Wegener 肉芽腫症(Wegener's granulomatosis;WG), Churg-Strauss 症候群(Churg and Strauss syndrome;CSS)の3疾患が含まれる。

MPA および WG は、厚生労働省が定める治療対象特定疾患に認定され、公費負担の対象疾患となっているとともに、個人調査票による調査が実施されている。しかし、AGA はその対象ではなく、個人調査票もないことからわが国での正確な疫学的データが不足している。

本研究は、わが国の専門医療機関において現在受療中の AGA 患者を対象として実施される後向き調査研究である。これにより、AGA の受療患者数、その他の疫学的背景、臨床的問題、治療の実態と予後などを調査し、その結果を詳細に解析することにより、本疾患のより正確な疫学的情報を得ることができる。同時に、今後の治療対象特定疾患への認定を目指し、本疾患に罹患している患者の医療負担を軽減する必要がある。

2. 研究の概要

一次調査で AGA 患者の診療を行っている回答のあった施設に対し、現在受療中の全ての AGA の患者について2次調査表を配布し、記載をしてもらう。それにより、(1)AGA の受療患者数、(2)人口統計学的特徴と疾患特性、(3)臨床像の特徴、(4)寛解導入および維持療法の内容、(5) 予後、(6) 特定疾患の申請状況、を明らかにする。

3. 研究目的

わが国における AGA の実態を調査し、より正確な疫学的データを得るとともに、臨床像を解析し、厚生労働省認定基準と国際的標準となっている ACR 分類基準との一致率を明らかにする。さらに、厚生労働省の治療対象特定疾患への認定をめざす。

4. 対象

1) 登録基準

現在受療中の AGA 患者。本研究は疫学研究であるため、参加施設は登録基準を満たし、除外基準に抵触しない患者を可能な限り全例登録することとする。

(AGA の診断および分類は補足事項 I 参照)

2) 除外基準

- ① 本人または保護者による文書同意が得られない患者

5. 調査方法

- 1) 倫理審査委員会の承認
- 2) 患者への周知・同意取得
- 3) 確定診断時と今回調査時における臨床データを診療録から抽出し調査票に記載し、事務局に郵送する。
- 4) データ解析
- 5) 報告

6. 調査項目

- ① 現在の推定受療患者数
- ② 各臨床項目の出現頻度
- ③ ロイコトリエン拮抗薬の発症における寄与度
- ④ 治療内容
- ⑤ 転帰(合併症、後遺症など)
- ⑥ 厚生労働省分類基準と ACR 分類基準の一致率

7. 評価・観察項目

患者登録時

- (1) 患者特性:年齢, 性別, 生年月日、
- (2) 合併症(または既往症):アレルギー疾患の既往(気管支喘息・アレルギー性鼻炎), ロイコトリエン拮抗薬およびステロイド薬の使用歴、不可逆的障害の有無と種類
- (3) BVAS 関連項目
- (4) 血液学的検査:血小板数、好酸球数または白血球数とそれに対する比率
- (5) 生化学検査:血清 IgE、リウマトイド因子
- (6) 免疫学的検査:ANCA(PR3-ELISA, MPO-ELISA)

8. 研究実施期間

各医療機関での倫理審査委員会承認後より平成 23 年 3 月 31 日までを患者登録期間とし観察及び解析を含む平成 24 年 3 月 31 日までを研究実施期間とする

9. 解析

登録患者数を確定し、各臨床症状の頻度、治療、予後などを登録患者における頻度を求める。個々の症例について厚労省および ACR 基準の各々の満足率を求め、両者の一致率を検証する。

10. 目標症例数・設定根拠

目標症例数:500 例

設定根拠:欧米では一般人口 100 万人あたり 3-5 人という統計がある。

11. 倫理的事項

本研究は、後向き研究であり文部科学省、厚生労働省によって作成された「疫学研究の倫理指針」(平成 14 年 6 月 17 日作成, 平成 16 年全部改正, 平成 17 年一部改正, 平成 19 年一部改正)に従って実施する。本研究は「疫学研究」に当たり、分担研究者の施設においては当該倫理審査委員会の承認を受ける。研究協力者の所属する施設は、データ提供施設として、主任研究者の施設の倫理審査委員会の承認を得る。

本研究では、倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を患者に渡し、担当医より文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得る。患者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、患者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに情報提供し、研究に参加するか否かについて患者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、患者の再同意を得る。

データは連結可能な匿名化された状態で入力される。登録症例の各施設における患者 ID 等の対応表は各施設で保管する。データは事務局が厳重に管理し紙媒体については鍵のついた金庫で保

管することとする。電子データについてはパスワード設定のされたPCで管理する。また本研究において得られたデータは、本研究の目的以外には使用しない。

本研究は観察研究であり新たな試料の取得は行わないので直接的な被験者への危険は生じない。

12. 記録の保存

研究等の実施に係わる必須文書(申請書類控え、倫理審査委員会の承認文書の写し、提供されたデータ、統計解析結果、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など)は事務局にて保管し、研究発表の5年後に廃棄する。

13. 本研究の公表について

本研究で得られたデータおよび解析結果は厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班に帰属する。

本研究の結果は毎年の「日本リウマチ学会総会・学術集会」および「日本腎臓学会学術総会」において報告するとともに、peer-reviewのある学術雑誌に投稿し一般に公開する。

14. 研究組織

本研究の主体は厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班とし横野博史教授(岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)を研究統括医師とする。

研究運営、データ管理を行う事務局を下記におく。

埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科

責任者 天野宏一

電話 049-228-3859 FAX 049-228-3574

E-mail : amanokoi@saitama-med.ac.jp

15. 研究資金

本研究に必要な資金は、厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班に交付された研究費補助金より拠出する。

表1 アレルギー性肉芽腫性血管炎の診断基準(1998年厚生労働省)

- A 主要臨床所見
- (1) 気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎
 - (2) 好酸球増加
 - (3) 血管炎による症状〔発熱(38℃以上, 2週間以上), 体重減少(6か月以内に6kg以上), 多発性単神経炎, 消化管出血, 紫斑, 多関節痛(炎), 筋肉痛, 筋力低下〕
- B 臨床経過の特徴
- 主要所見(1), (2)が先行し, (3)が発症する。
- C 主要組織所見
- (1) 周囲組織に著明な好酸球浸潤を伴う細小血管の肉芽腫性, またはフィブリノイド壊死性血管炎の存在
 - (2) 血管外肉芽腫の存在
- D 判定
- (1) 確実(definite)
 - (a) 主要臨床所見のうち気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎, 好酸球増加および血管炎による症状のそれぞれ一つ以上を示し同時に, 主要組織所見の1項目を満たす場合(アレルギー性肉芽腫性血管炎)
 - (b) 主要臨床所見3項目を満たし, 臨床経過の特徴を示した場合(Churg-Strauss 症候群)
 - (2) 疑い(probable)
 - (a) 主要臨床所見1項目および主要組織所見の1項目を満たす場合(アレルギー性肉芽腫性血管炎)
 - (b) 主要臨床所見3項目を満たすが, 臨床経過の特徴を示さない場合(Churg-Strauss 症候群)

表2 米国リウマチ学会(ACR)のChurg-Strauss 症候群の分類基準²¹

基準項目	定義
1. 喘息	喘鳴あるいは呼気時にみられるびまん性の高音のラ音の既往。
2. 好酸球増多症	白血球分画における好酸球増加>10%。
3. 単神経障害あるいは多発神経炎	全身性血管炎に起因する単神経障害, 多発性単神経障害あるいは多発神経障害(すなわちグローブ/ストッキング状分布)。
4. 肺浸潤(非固定性)	全身性血管炎に起因する移動性あるいは一過性の肺浸潤影示すX線像(固定性浸潤は含まない)。
5. 副鼻腔異常	急性あるいは慢性副鼻腔痛または圧痛の既往, あるいは副鼻腔のX線像にみられる混濁化所見。

²¹ Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100.

6.	血管外組織への好酸球浸潤	動脈, 細動脈あるいは細静脈の生検において血管外組織への好酸球浸潤を認める.
----	--------------	--

分類上, 上記6項目中少なくとも4項目以上が認められる場合, Churg-Strauss 症候群と判定する. 項目の種類を問わず4項目以上認めれば, 感度 85.0%, 特異度 99.7%である.

表3 Lanham の Churg-Strauss 症候群の分類基準²²

基準項目	
1.	喘息
2.	好酸球増多症 ($>1.5 \times 10^9 / L$)
3.	血管炎に起因する2臓器以上の臓器障害

分類上, 上記3項目全てを満たす場合, Churg-Strauss 症候群と判定する.

表4 Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) の ANCA 関連血管炎の分類と定義²³

疾患名	定義
Wegener 肉芽腫症 (WG)	3. 気道における肉芽腫性炎症所見. 4. 小・中型血管の壊死性血管炎(壊死性糸球体腎炎がよくみられる).
Churg-Strauss 症候群 (CSS)	4. 気道における好酸球を多数認める肉芽腫性炎症所見. 5. 小・中型血管の壊死性血管炎. 6. 喘息と好酸球増多症.
顕微鏡的多発血管炎 (MPA)	2. 毛細血管, 小動脈, 小静脈の小・中型血管の壊死性血管炎で, 免疫複合体沈着は少ないあるいは認めない. (小・中型血管の壊死性血管炎を認めることがある. 壊死性糸球体腎炎がよくみられる. 肺の毛細血管炎もしばしばみられる.)

小血管とは細静脈, 毛細血管, 細動脈, および細動脈につながる実質内末梢動脈根幹である.
すべての項目を満たすものを各疾患に分類する.

²² Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis in asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg Strauss Syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 1984;63:65-81.

²³ Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37:187-92.

別紙1 参加医療施設および研究責任医師

参加施設一覧

研究責任医師	所 属	診療科	役 職	連 絡 先
横野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	腎・免疫・内分泌代謝内科学	教授	086-235-7235
尾崎 承一	聖マリアンナ医科大学	リウマチ・膠原病・アレルギー内科学	教授	044-977-8111
山村 昌弘	愛知医科大学	リウマチ科	教授	0561-62-3311
有村 義宏	杏林大学医学部	第一内科	教授	0422-47-5511
和田 隆志	金沢大学大学院医学系研究科	血液情報統御学	教授	076-265-2498
針谷 正祥	東京医科歯科大学大学院医歯薬学総合研究科	薬害監視学	教授	03-5803-4677
藤井 隆夫	京都大学医学部附属病院	免疫・膠原病内科	講師	075-751-4380
天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター	リウマチ・膠原病内科	准教授	049-228-3859
伊藤 聡	筑波大学大学院人間総合科学研究科	疾患制御医学専攻臨床免疫学	准教授	029-853-3186
高崎 芳成	順天堂大学医学部	膠原病内科学講座	教授	03-3813-3111
土橋 浩章	香川大学医学部	内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科	助教	087-898-5111
藤元 昭一	宮崎大学医学部	内科学講座循環体液制御学分野	准教授	0985-85-0872
本間 栄	東邦大学医学部医学科	内科学講座(大森)呼吸器内科	教授	03-3762-4151
岩月 啓氏	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	皮膚科学	教授	086-235-7282
勝岡 憲生	北里大学医学部	皮膚科学	教授	042-778-8468
平橋 淳一	東京大学医学部附属病院	腎臓内分泌内科	助教	03-3815-5411
加藤 智啓	聖マリアンナ医科大学	生化学講座	教授	044-977-8111
長谷川 均	愛媛大学大学院医学系研究科	生体統御内科学	准教授	089-960-5297
重松 宏	東京医科大学	外科学第二講座	教授	03-3342-6111

井上 芳徳	東京医科歯科大学	外科・血管外科	講師	03-5803-5253
古森 公浩	名古屋大学大学院医学系研究科	機能構築医学専攻病態外科学講座血管外科学	教授	052-744-2215
太田 敬	愛知医科大学	外科学講座血管外科学	教授	0561-62-6571
種本 和雄	川崎医科大学	外科学胸部心臓血管外科	教授	086-462-1111

氏名	所属		役職	連絡先
小川 法良	浜松医科大学	第三内科診療科群	講師	053-435-2267
熊谷 俊一	神戸大学大学院医学研究科	免疫・感染内科学	教授	078-382-6190
黒沢 美智子	順天堂大学医学部	衛生学教室	准教授	03-5802-1047
野島 博	大阪大学微生物病研究所	環境応答部門分子遺伝学研究分野	教授	06-0875-3980
原淵 保明	旭川医科大学	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室	教授	0166-68-2554
坂野 章吾	名古屋市立大学病院	膠原病内科 輸血部	准教授	052-851-5511
村川 洋子	島根大学医学部内科学講座	内科学第三内科	准教授	0853-23-2196
湯村 和子	自治医科大学	腎臓内科	教授	0285-58-7346
中村 好一	自治医科大学	公衆衛生学	教授	0285-58-7338
白井 丈一	筑波大学大学院人間総合科学研究科	疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野	講師	029-853-3202
高橋 啓	東邦大学医療センター大橋病院	病理部	教授	03-3468-1251
吉田 雅治	東京医科大学八王子医療センター	腎臓内科	教授	042-665-5611
武曾 恵理	財団法人田附興風会医学研究所 北野病院	腎臓内科	部長	06-6312-8824
松原 修	防衛医科大学校	病態病理学講座	教授	04-2995-1507
澤井 高志	岩手医科大学医学部	病理学講座	教授	019-651-5200

城 謙輔	国立病院機構千葉東病院	臨床研究センター 腎病理研究部	部長	043-261-5171 (7602)
松原 弘明	京都府立医科大学大学院	医学研究科循環器内 科学	教授	075-251-5509
宮田 哲郎	東京大学大学院医学系研究 科	外科学専攻血管外科 学	准教授	03-5800-8653
村川 洋子	島根大学医学部内科学講座	内科学第三内科	准教授	0853-23-2196

その他、一次調査で患者を診療していると回答があった全国の施設。

「アレルギー性肉芽腫性血管炎（AGA）の疫学調査に関する研究」
に関する同意説明書

研究責任者：埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科

准教授

天野 宏一

この説明書は「アレルギー性肉芽腫性血管炎（AGA）の疫学調査に関する研究」の内容についてわかりやすく説明したものです。この研究についてご理解、ご賛同いただける場合は、被験者（研究の対象者）として研究にご参加くださいますようお願い申し上げます。

また、この研究に参加されなくても不利益を受けることは一切ありませんのでご安心ください。もし、おわかりになりにくいことがありましたら、どうぞ遠慮なく担当者にお尋ねください。

1 研究実施計画

(1) 研究の背景

アレルギー性肉芽腫性血管炎（以下 AGA）は別名 Churg Strauss 症候群と呼ばれており、末梢血液中に好酸球という細胞が著明に増加し、抗好中球細胞質抗体（ANCA）と呼ばれる自己抗体がしばしばみられることが特徴で、肺や末梢神経などを主体に全身性多臓器障害をきたす全身性血管炎です。同様に ANCA がでる全身性血管炎である、ウェゲナー肉芽腫症や顕微鏡的多発血管炎は、厚生労働省によって治療対象特定疾患に指定され、公費による診療補助制度がありますが、AGA は指定されていません。そのため個人調査票がなく、日本での患者数など正確な疫学的データがありません。また、その最適な治療法は確立されておらず、専門施設毎に異なった治療方針が用いられているのが現状です。

(2) 研究の目的

この研究の目的は、わが国における AGA の患者さまの実態を把握し、実際の患者数をより正確に把握し、どのような臨床的問題があるかを明らかにし、治療の実態を調べて最適な治療を明らかにすることです。さらに、本研究の結果をふまえて、本疾患が治療対象特定疾患に認定されるよう厚生労働省に働きかけることを考えています。

(3) 研究の内容・方法

今までのこの病気（AGA）の経過、その間の検査データなど診療録に記載された内容の中で、調査に必要な項目を主治医の先生に調査票に記載頂き、研究の事務局に送って頂くだけです。患者様には特に何もして頂くことはございません。

全国の施設より集められたデータを分析し、臨床症状の出現率、治療内容、現在の状況などを評価します。これらによってわが国におけるこの病気の実態（実際の患者数など）と問題点が解明されると考えられます。

(4) 予想される医学上の貢献

この研究を行うことにより、わが国におけるこの病気の実態の把握に寄与することが考えられます。

(5) 研究の対象者（被験者）

この研究は AGA として現在治療を受けておられるすべての方を対象とし

て、全国で実施される共同研究です。当院では約 10 人の方がいると推定されており、調査をさせていただく予定です。

(6) 研究実施場所

この研究は厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班（班長：岡山大学医学部 榎野博史教授）を主体として各医療施設で実施されます。データは調査表にて研究事務局となる岡山大学に収集、解析されます。なお、データは患者さまの個人情報thatわからない状態で送付されます。

(7) 研究実施期間

この研究は各医療機関倫理委員会承認後から平成 23 年 3 月 31 日の間に資料を収集させていただき、平成 24 年 3 月 31 日までに結果を分析させていただく予定です。

(8) 研究資金

本研究に必要な資金は、厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班に交付された研究費補助金より拠出されます。

2 研究に使用する資料

(1) 資料の収集

この研究ではあなたのカルテの情報を使用します。使用する情報は研究の内容・方法に記載した通りです。

(2) 資料の保存と廃棄

提供されたデータ、統計解析結果などはデータの信頼性の保証のため結果発表 5 年間は保存され、その後廃棄されます。

3 この研究に参加することにより予想される利益、不利益、危険性

あなたがこの研究に参加することによる利益や不利益、危険性はありません。この研究は将来の医学の発展のために行われるものであることをご理解ください。

4 プライバシーおよび個人情報の保護

データの管理はコード番号等で行い、あなたの氏名など個人情報が外部に漏れることがないように十分留意します。また、あなたのプライバシー保護についても細心の注意を払います。

5 研究結果のお知らせ